



**Vragen en antwoorden inzake intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het
in de handel brengen
van
Vekacia**

Algemene internationale benaming (INN): *ciclosporine*

Op 14 november 2008 heeft de firma Novagali Pharma S.A. het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte gebracht van haar beslissing om haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Vekacia in te trekken. Vekacia was bedoeld voor de behandeling van vernale keratoconjunctivitis. Vekacia werd op 6 april 2006 aangewezen als weesgeneesmiddel.

Wat is Vekacia?

Vekacia is een geneesmiddel dat ciclosporine bevat. Het zou in de vorm van oogdruppels in de handel zijn gekomen.

Voor welke behandeling was Vekacia bedoeld?

Vekacia zou worden gebruikt voor de behandeling van vernale keratoconjunctivitis. Dat is een door een allergie veroorzaakte ontsteking van het oogbindvlies (het membraan waarmee het ooglid is gevoerd) en het hoornvlies (de doorzichtige laag bovenop de pupil). Vernale keratoconjunctivitis is een chronische aandoening die hoofdzakelijk voorkomt bij jongens die in landen wonen met een warm en droog klimaat, zoals de Middellandse Zeelanden. "Vernaal" betekent dat deze aandoening gewoonlijk in het voorjaar optreedt. Keratoconjunctivitis kan tot verlies van gezichtsvermogen/blindheid leiden.

Hoe werd verwacht dat Vekacia zou werken?

De werkzame stof van Vekacia, ciclosporine, is een immunosuppressivum. Dat wil zeggen dat deze stof de activiteit van het immuunsysteem (het natuurlijke afweersysteem van het lichaam) vermindert. Sinds halverwege de jaren tachtig van de vorige eeuw wordt ciclosporine gebruikt bij patiënten die een transplantatie hebben ondergaan, en wel om afstotingsverschijnselen te voorkomen (wanneer het immuunsysteem het getransplanteerde orgaan aanvalt). Verwacht werd dat de oogdruppels met ciclosporine bij patiënten met vernale keratoconjunctivitis de plaatselijke immunoreacties die de ontsteking in het bind- en hoornvlies in gang zetten, konden onderdrukken.

Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

Daar ciclosporine al vele jaren in gebruik is, diende de aanvrager alleen gegevens in over proefmodellen uit de wetenschappelijke vakliteratuur.

Ter onderbouwing van het gebruik van Vekacia bij vernale keratoconjunctivitis legde de firma de resultaten over van één onderzoek dat werd uitgevoerd bij 118 kinderen (van vier jaar en ouder) en jongeren. De patiënten werden behandeld met Vekacia, in een concentratie van 0,05% (0,5 mg ciclosporine per ml) of van 0,1% (1 mg/ml) dan wel met een placebo (schijnbehandeling). In dit geval bestond deze schijnbehandeling uit de draagstof zelf, de oogdruppels, maar dan zonder de werkzame stof ciclosporine. De belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was de na vier weken door de arts gemeten verandering in de symptomen van de aandoening. Gekeken werd naar symptomen als: brandend gevoel of jeuk in de ogen, plakkerige oogleden, het gevoel dat er iets in het oog zit dat er niet hoort, of fotofobie (overgevoeligheid van de ogen voor licht).

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in op dag 175 van de beoordelingsfase. Nadat het CHMP de antwoorden van de firma op zijn vragenlijst had beoordeeld, waren er toch nog enkele onduidelijkheden. Doorgaans heeft het CHMP maximaal 210 dagen nodig om een nieuwe aanvraag te beoordelen. Na het bestuderen van de oorspronkelijke documentatie stelt het CHMP (op dag 120) een vragenlijst op, die naar de firma gestuurd wordt. Wanneer deze vragen zijn beantwoord, bestudeert het CHMP de antwoorden en stelt, alvorens een advies uit te brengen, op dag 180 eventuele verdere vragen. Nadat het CHMP advies heeft uitgebracht, duurt het gewoonlijk ongeveer twee maanden voordat de Europese Commissie een vergunning afgeeft.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Op basis van de bestudering van de informatie en het antwoord van de firma op de vragenlijst van het CHMP, had het CHMP op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Vekacia niet kon worden goedgekeurd voor de behandeling van vernale keratoconjunctivitis.

Wat waren de belangrijkste bedenkingen van het CHMP?

De bedenkingen van het CHMP betroffen het feit dat de effectiviteit van Vekacia ten opzichte van de draagstof alleen (de oogdruppels zonder ciclosporine) niet was aangetoond. En het ging daarbij om de onderzoeksopzet, met name de selectie van de behandelde patiënten, de methode van meting van de symptomen en de wijze waarop de onderzoeksresultaten waren geanalyseerd. Het Comité merkte tevens op dat geen onderzoek was verricht naar de langetermijnwerking van het geneesmiddel. Daarom was het CHMP op het tijdstip van de intrekking van mening dat een voordeel van Vekacia onvoldoende werd aangetoond en de eventuele voordelen niet opwogen tegen de vastgestelde risico's.

Welke redenen gaf de firma voor het intrekken van de aanvraag?

De brief waarin de firma het EMEA op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag is [hier](#) te vinden.

Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven met Vekacia of dit geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend?

De firma liet het CHMP weten dat er momenteel geen klinische onderzoeken of programma's lopen met patiënten die Vekacia met speciale toestemming krijgen toegediend.